## بررسی تأثیر ویتامین D در مسیر دوپامینرژیک بر ترجیح مکان شرطی ناشی از الکل در موش بزرگ آزمایشگاهی

سجاد صدری (MSc)\*، غلامرضا قوی پنجه (PhD)، ابوالفضل ارجمند (PhD)، علی ارجمند (B.Sc) علی ارجمند (B.Sc) ا - مرکز تعقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

سجاد صدری: saji.sdi07@gmail.com

## چکیده

هدف: على رغم نيمقرن تحقيق و بررسى بر اثرات ويتامين D، ولى تأثير آن در مصرف سوء اتانول و وابستگى به الكل به تازگى و در دهه اخير مورد توجه بيشترى قرار گرفته است. شواهد نشان مىدهد ويتامين D سبب رشد نورونهاى دوپامينرژيكى در هسته نوكلئوس اكومبنس مىشود. ويتامين D سبب افزايش بيان تيروزين هيدروكسيلاز و تنظيم روندهاى دوپامينرژيكى مىشود. اين مطالعه با هدف بررسى اثرات تجويز ويتامين D بر مسيرهاى پيامرسانى دوپامينى مىباشد.

مواد و روشها: مطالعه روی موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۲۰۰–۲۵۰ گرم) انجام شد. ۴۲ سر موشهای بزرگ آزمایشگاهی به ۶ گروه شامل؛ شاهد (سالین گاواژ شد)، حامل (روغن کنجد داخلصفاقی، ۳۰ دقیقه قبل از گاواژ اتانول دریافت کردند)، اتانول (با دوز ۱/۲۵ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن بهمدت ۸ روز گاواژ شد)، و ویتامین D (۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ واحد به ازای کیلوگرم وزن بدن، داخلصفاقی دریافت شد) تقسیم شدند و طی پروتکل ۱۰ روز در دستگاه ترجیح مکانی مورد بررسی قرار گرفتند. شاخص ترجیح مکانی (ثانیه) گرفتند. پس از انجام تست فعالیت حرکتی، توسط دستگاه میدان باز نیز مورد برسی قرار گرفتند. شاخص ترجیح مکانی (ثانیه) ثبت شد. دادهها توسط واریانس یکطرفه و تست توکی آنالیز آماری شد.

یافتهها: آنالیز واریانس غیر پارامتریک نشان داد شاخص ترجیح مکانی در گروه اتانول و حامل نسبت به گروه شاهد افزایش یافت (p<-/-1). در حالی که تجویز ویتامین D با دوز D<-/-1) و به خصوص D<-p<-/-10 توانست باعث کاهش معنی دار یافت (D<-/-11). در حالی که تجویز ویتامین D1 با دوز D<-/-11 و به خصوص نسبت به گروه حامل گردد. تفاوت معنی داری در فعالیت حرکتی مشاهده نشد (D<-/-11).

نتیجهگیری: پیشدرمان با ویتامین D احتمالاً از طریق تأثیرگذاری بر مسیرهای سیگنالینگ دوپامین میتواند باعث کاهش تمایل به مصرف الکل گردد. بنابر این فرض بر این است که ویتامین D میتواند یک رویکرد درمانی مؤثر برای اعتیاد و سوءمصرف اتانول در نظر گرفته شود.

واژههای کلیدی: ویتامین D، اتانول، ترجیح مکانی، موش بزرگ آزمایشگاهی



## The effect of vitamin D pre-treatment on alcohol preference in rats

<u>Sajad Sadri</u> (MSc)<sup>1\*</sup>, Gholamreza Ghavipanjeh (PhD)<sup>1</sup>, Abolfazl Ardjmand (PhD)<sup>1</sup>, Ali Arjmand (BSc)<sup>1</sup> *1- Institute for Basic Sciences, Physiology Research Canter, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran* 

Sajad Sadri: saji.sdi07@gmail.com

Introduction: Despite half a century of research on vitamin D (Vit-D), its link to ethanol (Eth.) abuse and dependence has only been discussed in recent decades. Evidence also shows the involvement of Vit-D in the development of dopaminergic neurons in the nucleus accumbens, an increase in the expression of tyrosine hydroxylase, and the regulation of dopaminergic processes. Our novel idea for this work was based on the effectiveness of Vit-D on the dopamine signaling pathway.

Methods and Materials: In this study, male Wistar rats 200-250 gr were used. The rats (n=42) were assigned into six equal groups (control [saline gavage equivalent to the drug], vehicle [sessom oil, i.p. 30 min before the Eth. gavage], Eth. [Eth., 1.25 mg/kg/ gavage for 8 days], and Vit-D [250, 500, and 1000 IU/kg, i.p.]). Prior to each conditioning session using a ten-day conditioned place preference protocol, the animals received Vit-D injection. Afterward, the locomotor activity of the animals was assessed using open-field apparatus. Conditioning preference index (sec.) was recorded as a criterion for Eth. preference. One-way analysis of variance (ANOVA) and post-hoc Tukey's test were used for statistical analyses.

**Results:** Non-parametric ANOVA revealed that the conditioning preference index was increased in both Eth. and vehicle groups (p<0.001 for both groups); however post-hoc Tukey's test revealed that Vit.-D administration before Eth. (250 and 500 mg/kg), caused a significant decrease (p<0.05 and p<0.001, respectively) in the place preference index in the acquisition phase, compared to the vehicle group. No significant difference was seen in the locomotor activity of the animals (p>0.05).

*Conclusion:* The pre-treatment Vit.-D interacts via dopamine signaling to attenuate the Eth. effect. It is therefore presumed that Vit-D can be considered an effective therapeutic approach for ethanol addiction and abuse.

Keywords: Vitamin D, Ethanol, CPP, Rat

